

ANNÉE 1922

N°
418

Analyse de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire: LA CORDE DU TYMPAN

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

PAR

Madame A. CHAUCHARD, Docteur-ès-Sciences

née à Paris, le 30 juillet 1884

Président de la Thèse : P^r CHARLES RICHET.

PARIS

IMPRIMERIE A. DAVY ET FILS AINÉ

52, RUE MADAME

—
1922

ANNÉE 1922

N^o
448

Analyse de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire: LA CORDE DU TYMPAN

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

PAR

Madame A. CHAUCHARD, Docteur-ès-Sciences

née à Paris, le 30 juillet 1884



Président de la Thèse : P^r CHARLES RICHET.

PARIS

IMPRIMERIE A. DAVY ET FILS AÎNÉ

32, RUE MADAME

—
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER.
Professeurs : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBE.
Pathologie médicale	N . .
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	LÉON BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.

Clinique médicale	}	ACHARD.
		WIDAL.
		GILBERT.
		CHAUFFARD.

Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.

Clinique chirurgicale	}	DELBET.
		LEJARS.
		HARTMANN.
		GOSSET.

Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.

Clinique d'accouchements	}	BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.

Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA AUGUSTE.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERY	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	N . .	MATHIEU	STROHL.
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TANON
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TERRIEN
CLERC	LABBE HENRY	MULON	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	VILLARET
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

M. L. LAPICQUE

Professeur de Physiologie générale à la Sorbonne

ANALYSE DE L'EXCITABILITE D'UN NERF SECRETOIRE : LA CORDE DU TYMPAN

INTRODUCTION : NERFS ITERATIFS, LA CHRONAXIE.

Quand on fait tomber sur un nerf moteur, tel par exemple que le gastrocnémien de la grenouille, une excitation électrique isolée, pourvu que les conditions propres à l'excitabilité de l'appareil neuro-musculaire soient remplies, le muscle répond par une contraction. Il est d'autres cas où, quelles que soient l'intensité mise en jeu et la durée de passage du courant, la réaction n'apparaît que lorsqu'on répète les excitations. Tels sont les *nerfs itératifs*, ainsi désignés par M. Lapicque : appareils sensitifs réflexes, pigmento-moteurs, vaso-constricteurs, le pneumogastrique inhibiteur cardiaque. La corde du tympan paraît devoir rentrer dans le cadre des nerfs ainsi étudiés par M. Lapicque. Ce sont les conditions d'excitabilité de ce nerf qui ont fait l'objet des recherches que nous allons exposer. Notre étude a porté sur l'appareil sécrétoire corde du tympan-glande sous-maxillaire. Si le fonctionnement de cet appareil a été mis en lumière par les remarquables travaux de Ludwig, puis de Cl. Bernard, aucune étude quantitative de l'excitabilité n'en avait été faite jusqu'ici. Les nerfs sécrétoires n'ont pas bénéficié jusqu'ici des précisions introduites par la physiologie moderne dans l'étude des nerfs moteurs, itératifs ou non.

Mes recherches ont été poursuivies au Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne, sous la direction de notre Maître M. le Professeur Lapicque, qui non seulement m'a

suggéré ce travail, mais encore a suivi avec le plus vif intérêt le résultat de chacune de mes expériences, toutes effectuées selon sa méthode, laquelle sera décrite plus loin. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner en toutes circonstances.

J'exprime toute ma reconnaissance à mes maîtres des hôpitaux, M. le Professeur Auvray et M. le Docteur Bergé, dont les conseils éclairés ont guidé mes études médicales.

Je tiens à remercier tout particulièrement mon mari, le Docteur Albert Chauchard, pour sa précieuse et constante collaboration, qui m'a permis de mener à bien des expériences d'une technique délicate.

M. le Professeur Richet a bien voulu accepter la présidence de ma thèse, qu'il me soit permis de lui dire combien je suis sensible à cet honneur.

Peu de temps après que l'excitabilité électrique des muscles eût été découverte par Galvani, lors de sa fameuse expérience sur les pattes de la grenouille, Ritter (1792) montra qu'un courant provoque une excitation, à la condition d'être établi brusquement. C'est ainsi que le courant d'une pile de Volta cesse d'être efficace lorsqu'on introduit chaque élément constitutif un à un dans le circuit. Par la suite, Du Bois Reymond démontre que l'élément de l'excitation est bien la variation du courant ; quand on envoie sur un sciatique de grenouille un courant d'une certaine intensité, on enregistre une contraction du gastrocnémien à la fermeture, une autre à l'ouverture, rien durant le passage du courant constant. Si au lieu d'atteindre d'emblée par une fermeture rapide l'intensité maxima, on élève celle-ci graduellement, on peut ne jamais déclencher de réaction musculaire, si haute que soit la limite atteinte par ce courant progressif.

Et Du Bois Reymond pensant traduire ce fait, établit la formule :

$$e = \alpha \frac{di}{dt}$$

L'excitation est fonction de la dérivée de l'intensité par rapport à la dérivée du temps.

Cette loi, qui domina la physiologie pendant plus d'un demi-siècle, est fausse en réalité. Si on s'en rapporte aux termes mêmes de la formule, ils signifient que, pour une intensité finale, le pouvoir d'excitation d'un courant est le même, que le courant s'établisse lentement ou rapidement ; or, Du Bois Reymond a bien l'intention de prouver le contraire, puisque considérant comme active la phase d'établissement, il ajoute qu'une fois l'intensité maximale atteinte, le courant constant n'a plus d'efficacité ; pour mettre ce point en évidence, il raccourcit de plus en plus le temps de passage : l'effet reste le même. G. Weiss (1900) établit par la suite que ce fait est encore erroné, démonstration qui lui fut possible, grâce à l'emploi d'un rhéotome balistique qu'ils construisit et qui lui permit d'obtenir des passages de courant très courts.

Déjà vers 1860, Fick et Engelmann, expérimentant sur des muscles à contraction lente, s'étaient rendu compte de l'influence de la durée des excitations. Le premier de ces auteurs, faisant croître progressivement la pente de ses courants, observe que la brusquerie de la variation est relative : pour certains muscles, tel l'adducteur des valves de l'anodonte, un courant qui met 10 secondes pour atteindre son régime, peut être considéré comme pratiquement instantané, alors que pour le gastrocnémien de la grenouille, la brusquerie doit être de l'ordre du millième de seconde ; si bien qu'un courant donné, efficace sur un muscle lent, n'éveillera chez un organe rapide aucune réaction.

Horweg, se basant sur les résultats de Du Bois Reymond, utilise des décharges de condensateurs ; son circuit étant de résistance constante, il cherche comment, avec des capacités croissantes, varie le potentiel de charge devant produire une excitation liminaire, c'est-à-dire juste efficace. Or, à l'inverse de ce qu'il s'attend à trouver, de deux capacités différentes, chargées au même potentiel, c'est la plus grande qui se montre la plus efficace, et à

mesure qu'il passe des grandes capacités aux petites, le voltage s'élève ; c'est ce que traduit Hofweg par la for-

mule $V = \alpha R + \frac{\beta}{C}$, où α et β sont deux constantes.

D'où on peut déduire la quantité d'électricité mise en jeu $Q = CV = \alpha RC + \beta$ et l'intensité $I = \frac{V}{R} = \alpha + \frac{\beta}{RC}$.

Les quantités croissent approximativement, selon une loi linéaire.

Weiss, avec une instrumentation toute différente, aboutit aux mêmes résultats ; à l'aide d'ondes rectangulaires de courtes durées, il détermine le temps de passage utile, étant donnée une intensité liminaire, l'effet disparaît dès que la durée de l'excitation descend au-dessous d'une certaine valeur. Serait-ce la quantité d'électricité qui interviendrait dans le phénomène comme facteur primordial ? Weiss porte alors sur un graphique les quantités en ordonnées, les temps en abscisses et constate que les points se placent suivant une ligne droite coupant les ordonnées à une certaine hauteur de l'origine. Sa formule $Q = a + bt$ est, on le voit, comparable à celle d'Horweg. Dans les deux cas, en effet, on a une loi dans laquelle la quantité commence par une certaine valeur, puis va en croissant quand le temps ou la capacité augmente. Ceci répond exactement aux faits, pourtant, si l'on étudie avec précision on trouve, en dehors des durées moyennes, un écart systématique entre la formule et l'expérience, qu'il s'agisse d'ailleurs de courants rectangulaires ou d'ondes de condensateurs.

Dans toutes les ondes de Weiss, la durée du courant constant joue un rôle non douteux, puisque si on en supprime une portion, elles deviennent inefficaces. Cette durée intervient jusqu'à un certain point, car lorsque le temps est devenu très grand, l'intensité atteint une constante et cesse d'être fonction du temps.

Du Bois Reymond opérait sur des temps trop longs

pour saisir l'influence d'une durée utile. Cette durée varie d'ailleurs avec le tissu considéré. Engelmann, après avoir examiné sous le microscope de la vase prélevée dans le fond d'un étang où pullulent amibes, infusoires, petits crustacés, et fait traverser sa préparation par des courants plus ou moins longs, pense qu'il existe un temps physiologique propre à chaque organe. En 1903, M. et Mme Lapicque étudient toute une série d'objets variés au point de vue de la vitesse de leur excitabilité, les auteurs arrivent ainsi à dresser une échelle de rapidité s'étendant de la seconde au dix-millième de seconde.

En somme, tous les phénomènes d'excitation par le courant électrique font intervenir le temps d'une façon qui varie avec l'objet étudié. C'est ce que l'on constate quand on cherche à déterminer la *chronaxie*, notion empirique, dont la formule théorique n'est pas encore connue, et qui ne peut être actuellement représentée par une constante de temps physique qui soit mathématiquement exacte.

Ce terme de *chronaxie* proposé par M. Lapicque pour désigner la constante empirique de temps caractéristique de la vitesse d'excitabilité propre à chaque organe a été universellement adopté depuis 1909.

Les propriétés d'excitabilité d'une part, et de contractilité d'autre part, que possède un tissu, offrent, au point de vue de la durée, des analogies remarquables, si bien que classer les muscles en lents et rapides selon leur vitesse de contraction revient à les grouper en muscles à grande ou à petite *chronaxie*, d'après leur vitesse d'excitabilité.

Avec un courant de pile, l'onde étant de forme rectangulaire, essayons d'exciter un muscle. Pour comparer une contraction musculaire à une autre, nous prendrons le plus petit effet perceptible, le seul qui sera sûrement égal à lui-même et que nous appellerons le seuil de l'excitation, et auquel correspond une intensité liminaire de courant. Lors de l'établissement de ce courant, d'une intensité fixe, une contraction musculaire sera enregistrée, et rien de plus si le passage se prolonge ; au contraire, en rédui-

sant la durée du courant excitant, il vient un moment où, l'excitation étant trop brève, elle n'agit plus, traverse le muscle sans y déclencher de réaction. La durée limite qui permet d'obtenir un seuil constitue le *temps utile*, au-delà duquel le passage de courant est superflu. Le temps utile peut varier dans de notables proportions ; égal à trois millièmes de seconde pour le gastrocnémien de la grenouille, il peut, pour des tissus à contraction lente, atteindre des dizaines de secondes.

L'intensité de notre courant de pile, onde rectangulaire à début brusque, qui nous a permis d'obtenir une réponse physiologique minimale est ce qu'on appelle la *rhéobase*, intensité la plus petite qui soit susceptible de provoquer une contraction pour un temps pratiquement indéfini, ou autrement dit, l'intensité limite qui correspond au temps utile. Un courant d'une telle intensité cessera donc d'être efficace dès que l'on réduira le temps de passage au-dessous de sa durée utile. Pour voir réapparaître la contraction musculaire, il suffit de faire croître l'intensité, celle-ci augmentant à mesure que le temps diminue jusqu'à devenir infini pour un temps nul. Si l'on représente cette loi par un graphique, les intensités portées en ordonnées et les durées en abscisses, on constate que dans sa dernière portion la courbe des intensités cesse de diminuer et devient même parallèle aux abscisses, cette zone rhéobasique est atteinte au temps utile. Or, il est impossible de déterminer avec précision le temps qui correspond à la rhéobase, la plus petite variation de contact des électrodes avec le nerf, la moindre dessiccation de celui-ci suffisant à fausser la détermination ; aussi, pour être renseigné avec exactitude sur les principales propriétés de l'excitabilité : vitesse de conduction de l'onde nerveuse, rapidité de la contraction musculaire, temps de latence, onde de négativité, qui sont adéquates entre elles, vaut-il mieux considérer la région où, pour des différences de temps très petites, les variations de l'intensité, sont nettement appréciables. On arrive à ce résultat en doublant l'intensité rhéobasique ; nous sommes reportés à une

durée plus courte que le temps utile dont la constance est remarquable et qui est la *chronaxie*.

Cette mesure empirique, véritable caractéristique de l'excitabilité, peut se définir ainsi : le temps qui est nécessaire pour provoquer une réponse liminaire à un courant d'une intensité double de la rhéobase. La chronaxie varie comme ordre de grandeur du dix-millième de seconde à la seconde, ce qui représente une échelle étendue ; ces différences expliquent comment, dans certains cas, les courants progressifs paraissent inefficaces, mais telle pente lente de courant qui n'éveillera pas de contraction dans un gastrocnémien, en déterminera une chez un muscle stomacal de grenouille.

Lorsqu'il s'agit d'exciter un appareil lent, on peut aisément se servir de courants constants, dont la durée de passage soit limitée ; pour les organes rapides, les condensateurs nous fournissent des ondes plus pratiques. Chaque onde est fonction de la capacité, la résistance du circuit étant maintenue constante. Cette condition est essentielle, et pour la remplir, il faut connaître exactement la résistance que représente le nerf ; or, suivant les conditions de l'expérience, la position des électrodes, les dimensions du conducteur nerveux, sa valeur varie dans d'assez larges limites ; c'est ainsi, par exemple, que la résistance d'un sciatique de grenouille peut osciller entre 20.000 et 50.000 ohms. Si donc, l'évaluation est si imprécise, on recourt à l'emploi du shunt, faible résistance connue, soit 3.000 ohms, intercalée entre les électrodes ; on peut dès lors admettre que cette dérivation compte seule, car la conductance du nerf n'étant que de $1/50.000$ environ, la presque totalité du voltage traverse le shunt.

Le produit de la capacité par la résistance CwR pourrait servir de chronaxie ; mais, comme dans le cas des tissus lents on ne peut opérer pratiquement avec des capacités convenables et qu'on est de ce fait amené à se servir de courants constants, l'évaluation ainsi fournie ne coïncide pas avec la première, donnée par les ondes de condensateurs ; il faut donc pouvoir ramener une valeur

à l'autre. Dans ce but, M. Lapicque a déterminé, sur une série de muscles, le rapport qui existe entre la chronaxie et la constante de temps CwR de la décharge définie ci-dessus ; ce rapport est sensiblement constant et égal à 0,37.

Pour les durées moyennes, on peut avoir utilement recours au rhéotome rotatif ou *chronaximètre* de Lapicque, en usage pour des recherches cliniques, et qui fournit la chronaxie par lecture directe. Nous avons parlé de la difficulté à déterminer le temps exact auquel on atteint la rhéobase ; il faut ajouter que cette intensité limite est extrêmement variable ; d'une expérience à la suivante, elle peut changer du simple au double, soit que la résistance du circuit, soit que la densité du courant liée à la finesse plus ou moins grande de contact entre le nerf et les électrodes, aient été modifiées. Au lieu de se baser sur une mesure si sujette à variations, on doublera sa valeur, le chiffre correspondant, fraction du temps, sera d'une remarquable fixité. La chronaxie, en effet, ne change pas, étant donné qu'elle est une propriété du tissu considéré, mais à ce titre, comme les autres propriétés d'un même tissu, elle subit d'importantes modifications du fait que la température ambiante s'abaisse ou s'élève ; ici, la loi de Van't Hoff s'applique : la chronaxie diminue de la moitié de sa valeur pour une augmentation de 10 degrés.

La détermination de la chronaxie des différents muscles squelettique a été opérée tant sur l'homme que dans la série animale tout entière. Bourguignon et Laugier, étudiant spécialement les muscles humains, ont montré que la chronaxie différait d'un groupe musculaire à l'autre ; dans un segment de membre il y a répartition systématique ; les fléchisseurs ont tous à peu près la même chronaxie nettement distincte de celle des extenseurs ; de même pour les muscles de la face, entre abaisseurs et releveurs des traits.

Si on considère l'ensemble du système nerveux, l'arc réflexe en particulier : une excitation unique portant sur le nerf sensitif arrivée dans la moelle, reste inefficace.

Suivant l'expression de Selschenow, pour qu'il y ait transmission au nerf moteur, il faut sommer les excitations, c'est-à-dire les ajouter les unes aux autres.

Dans l'organisme, un grand nombre de nerfs fonctionnent de la même façon ; dans la vie de nutrition : les nerfs vaso-moteurs, le nerf inhibiteur cardiaque, les nerfs sécrétoires, ne réagissent qu'après avoir reçu une série d'excitations, on les appelle *itératifs*. Alors que sur un muscle de la vie de relation, l'excitation directe ou indirecte, avec un choix judicieux de l'intensité et de la durée du courant, provoque d'emblée une contraction, dans les appareils à itération, on n'obtient jamais de réaction pour une excitation unique.

Pour expérimenter sur un nerf itératif, quel qu'il soit, il faut envoyer sur lui une série d'excitations dans un rythme et un nombre déterminés. Comme pour les autres nerfs moteurs, l'intensité liminaire varie alors en fonction de la durée ; on peut donc évaluer de même le temps utile et la chronaxie. Relativement au nombre des excitations, on trouve pour une intensité infinie, l'excitation isolée n'atteignant jamais le seuil, quelle que soit sa durée, puis l'intensité décroît et tend asymptotiquement vers une valeur constante, à mesure que le nombre augmente. Le rythme des excitations présente un optimum variant avec l'organe étudié et sa température.

Cette méthode, due à M. Lapique, permet de connaître la chronaxie des divers nerfs itératifs et d'établir les lois de sommation des appareils qu'ils innervent.

TECHNIQUE.

Lorsqu'on cherche à mettre en évidence simplement le fonctionnement d'un appareil itératif, les excitations peuvent être fournies par une bobine d'induction dont l'utilisation est très commode ; mais si, au contraire, on désire analyser cette excitabilité particulière en elle-même, il faut avoir recours à des instruments plus précis. M. Lopicque conseille l'emploi des ondes de condensateurs, dont la durée est en rapport avec la capacité ; ces ondes peuvent s'adapter d'une manière complète à l'excitabilité du tissu, car elles sont « chronodosées ».

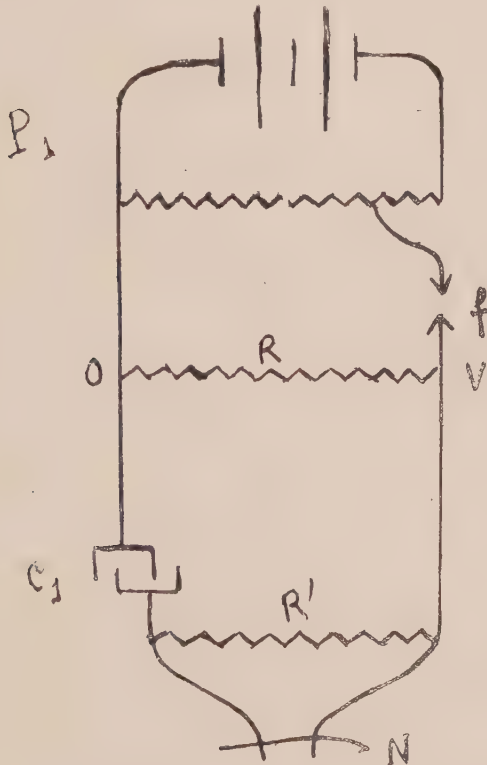
Dans nos recherches, nous nous sommes servi du dispositif de L. Lopicque, adapté à l'étude des nerfs itératifs, et dont les parties essentielles sont les suivantes :

1° Un condensateur à section C_1 , permettant de graduer les capacités.

2° Une force électromotrice réglable P_1 , soit une série d'accumulateurs et un réducteur de potentiel (résistance sur laquelle on prend une dérivation en des points variables).

3° Un appareil mécanique en f , qui ferme et ouvre, suivant un rythme donné, le circuit électrique ainsi dérivé. Dans le cas de la figure, c'est le cylindre à cames de Lopicque, lequel convient aux rythmes moyens, remplaçant avantageusement, d'une part, les diapasons et lames vibrantes munies ou non d'archets de Guillet adaptés aux rythmes rapides, et d'autre part, le métronome de Maelzel modifié, la roue dentée à goupilles de Marey, dont les rythmes sont lents, moins de 10 excitations par seconde. C'est un cylindre enregistreur dont la surface supporte des plots diversement espacés, suivant des circonférences ; pendant la rotation entretenue par un moteur à balancier, chaque plot soulève un bras de levier, lequel entrant en contact avec une vis, ferme le circuit ; dans les intervalles, le levier retombe et le circuit reste ouvert. Ce dispositif permet d'obtenir une grande diversité dans la fréquence et le nombre des excitations.

A la fermeture, il s'établit un courant dans le circuit P_1fVRO ; la résistance R est de 11.000 ohms ; les résistances du reste du circuit étant négligeables vis-à-vis de celle-là, toute la différence du potentiel V se retrouve pratiquement entre les points o et v . De ces points part un circuit dérivé qui aboutit aux deux armatures des conden-



sateurs gradués C_1 , à travers une seconde résistance R' égale à 4.000 ohms. Le condensateur se charge suivant la différence de potentiel V . A l'ouverture du circuit, la différence de potentiel entre o et v devient subitement nulle, le condensateur se décharge à travers les deux résistances R et R' . Ces résistances étant sans self, la formule de l'onde de charge et de l'onde de décharge sont respectivement :

$$\frac{V}{R} \cdot e^{\frac{-t}{RC}} \text{ et } \frac{V}{R+R'} \cdot e^{\frac{-t}{R+R'C}}$$

C'est-à-dire que si l'on a comme dans notre cas $R = 3 R'$ environ, la décharge est trois fois moins intense et dure trois fois plus longtemps que la charge. On peut, d'ailleurs, par un choix convenable des résistances, obtenir le rapport voulu entre les deux ondes.

Le nerf à exciter et ses électrodes, en N, sont posés en dérivation sur R' ou sur une fraction de cette résistance. La résistance de N étant très grande par rapport à R' , laquelle joue à la façon d'un shunt, n'intervient pas pour ainsi dire dans le calcul. Le nerf est donc traversé par une fraction aliquote de l'onde de charge et de l'onde de décharge (du reste, de par sa forme, l'onde de charge est plus excitante que l'onde de décharge moins intense et plus étalée, elle est, au seuil, considérée comme seule efficace). Au lieu d'avoir, comme dans les ondes d'ouverture d'un appareil d'induction à faire à une durée invariable, on peut, avec des condensateurs, se servir d'ondes brèves ou longues, selon la capacité employée, et cette durée est réglable à chaque instant dans le cours même de l'expérience ; l'excitation est dans ce cas *chronodosée*, comme dit M. Lapicque.

Avec un tel dispositif, on voit qu'il est possible de régler indépendamment les uns des autres les trois éléments distincts de l'excitabilité : le nombre, l'intensité et la durée, chacun d'eux étant connu en grandeur absolue.

Pour déterminer des mesures d'excitabilité, et en particulier la chronaxie, voici comment on procède :

Le cylindre à cames est mis en marche, un mouvement régulier lui est communiqué par un moteur électrique à régulateur ; lorsque le régime est atteint, les contacts entre le bras du levier et les plots se font dans un rythme et un nombre définis. On cherche alors : 1° la rhéobase, c'est-à-dire l'intensité liminaire, celle qui correspond au seuil ; il faut ici se servir d'une onde rectangulaire de longue durée, qui s'obtient en mettant en court-circuit les

condensateurs ; 2° la chronaxie, durée de l'onde excitante, ou, ce qui lui équivaut, la capacité qui donnera de nouveau le seuil avec un courant dont l'intensité sera double de celle de la rhéobase, valeur trouvée au début, ce qui revient pratiquement à fermer un courant d'une intensité deux fois plus forte que l'intensité rhéobasique, et de fixer, après des essais successifs, la capacité qui atteindra le seuil. Le seuil est représenté par la plus petite réaction de l'organe auquel aboutit le nerf excité : contraction dans le cas du muscle, sécrétion pour une glande, arrêt des battements cardiaques sous l'action inhibitrice du pneumogastrique, etc.

Un calcul fort simple permettra de passer de la capacité à la chronaxie, laquelle est égale au produit de la capacité par la résistance de charge et par le coefficient 0,37, dont nous avons expliqué précédemment l'origine.

Voici pour le circuit ; toutes les parties fonctionnent bien, nous nous en sommes assurée. Voyons maintenant les conditions que doivent remplir les animaux en expérience. Les chiens de grande taille sont préférables, parce que, d'abord, l'opération s'exécute plus commodément, et ensuite les gros animaux présentent une plus grande résistance à la chloroformisation, l'anesthésie devant durer, dans certains cas, de 6 à 7 heures consécutives. Deux heures avant le début de l'expérience, l'animal reçoit une injection de morphine, à la dose de 1 centigramme par kgr. ; grâce à ce procédé introduit en physiologie par Cl. Bernard, la syncope cardiaque primitive est évitée.

Avant d'entreprendre nos expériences sur l'excitabilité de différents nerfs chez les Mammifères, recherches nécessitant l'anesthésie générale, nous nous sommes demandé si les anesthésiques n'étaient pas susceptibles de modifier cette excitabilité. En 1914, L. et M. Lapicque et Legendre, faisant agir une solution physiologique chloroformée sur des nerfs de grenouille, ont constaté parallèlement des modifications morphologiques et des variations de l'excitabilité. Tandis que la myéline se gonfle et fait apparaître dans le cylindraxe des granulations,

on observe une diminution progressive de la chronaxie et une élévation de la rhéobase, qui peut aller jusqu'à l'inexcitabilité complète. Mais si les anesthésiques appliqués localement sur le nerf provoquent des modifications considérables, tant histologiques que fonctionnelles, l'anesthésie générale par inhalation de vapeurs produit-elle aussi, sur le nerf, des altérations visibles au microscope et décelables par la détermination des deux paramètres caractéristiques de l'excitabilité ?

Il s'agissait donc de fixer la question de doses. Nous avons fait une série d'expériences spéciales dans ce but ; nous en donnons ici simplement les conclusions.

A l'aide de différentes solutions de chloroforme de titres divers, nous sommes arrivée à démontrer : 1° que la solution à 52 milligrammes p. 100 (celle qui correspond à la quantité de chloroforme contenue dans le sang pendant l'anesthésie, chiffre donné par Gréhant, vérifié par Nicloux), est sans action sur la chronaxie ; 2° que pour obtenir une modification, laquelle est réversible, il faut utiliser des concentrations de 90 milligrammes p. 100 ; 3° qu'enfin, à des concentrations plus élevées, on aboutit à l'inexcitabilité. On voit donc que des altérations sur le nerf ne se produisent pas dans l'anesthésie générale, la dose d'anesthésique nécessaire pour entraver le fonctionnement des centres supérieurs étant nettement inférieure à celle qui se montre toxique pour le conducteur nerveux.

L'animal est étendu sur la table, en position dorsale, fixé par les quatre membres, la nuque reposant sur un billot ; on l'endort. Quand son sommeil est profond, on procède à l'opération ; celle-ci comprend deux temps : 1° découverte de la corde du tympan ; 2° cathétérisme du canal excréteur de la glande.

La corde du tympan est, on le sait, un petit nerf émané du facial au niveau de l'oreille moyenne, qui rejoint le lingual, branche de la V° paire, par l'intermédiaire du maxillaire inférieur. Sur une certaine distance, leur trajet devient commun ; arrivés dans le plancher buccal, chacun reprend son individualité : le lingual se dirige vers la

portion antérieure de la langue, l'autre gagne la glande sous-maxillaire dans une loge postéro latérale.

1^{er} temps. — En un temps, la peau et le tissu cellulaire sous-cutané sont incisés suivant une longueur de 8 à 9 centimètres, en dedans du rebord interne du maxillaire inférieur et s'étendant de la région antérieure vers l'angle de la mâchoire. Le plan découvert présente deux régions distinctes : devant soi, la masse longitudinale du digastrique, au-delà, vers la région médiane, les fibres transversales du mylo-hyoïdien ; le premier muscle est récliné, le second sectionné, en se rappelant combien est faible l'épaisseur du mylo-hyoïdien, on ne chargera sur la sonde que la mince couche de fibres qui le constituent, laissant l'aponévrose inférieure fixée au plan profond. Au niveau sous-jacent, dans l'écartement de la section et perpendiculairement à elle, se distingue juste au milieu un cordon nerveux légèrement sinueux : c'est le lingual, point de repère de premier ordre. En remontant vers son origine, la première branche qui s'en détache vers la région postérieure est la corde du tympan ; ce petit rameau repose sur un prolongement de la glande, non loin du canal excréteur ; il est dégagé et chargé sur un fil.

2^e temps. — C'est, en général, le plus délicat, le canal étant parfois d'un étroit calibre, on le distingue dans l'épaisseur de l'aponévrose par son reflet nacré, reliant la corde du tympan au lingual, sous lequel il s'engage et constituant avec ces deux éléments un triangle caractéristique. Une courte incision en V dans sa paroi permet l'introduction dans la lumière d'une canule salivaire de calibre approprié.

L'opération est terminée : la perte de sang a été insignifiante. Pour éviter tout suintement, on écrase les lèvres de la plaie, ou mieux, on détruit au thermocautère les points saignants ; cette précaution est nécessaire, en effet, lorsque les électrodes sont envahies par de la sérosité, le courant diffuse, et la détermination du seuil devient variable ; aussi a-t-on un réel avantage à se servir d'animaux jeunes, dont les tissus saignent moins facilement.

La canule étant en place, on charge le nerf sur les électrodes, celles-ci sont du modèle Lapicque ; un support en ébonite à couvercle creusé de gouttières où, dans chacune, repose un fil d'argent ; la surface libre de ces fils est enduite d'une pâte de kaolin mélangé de chlorure de sodium ; en introduisant dans un circuit les deux fils métalliques à l'anode, il se dépose sur eux une couche électrolytique de chlorure d'argent. Ainsi préparées, ces électrodes sont impolarisables. La cathode est placée du côté de la glande, soit en courant descendant ; un essai permet de se rendre compte si l'expérience est bien montée : on envoie une série d'excitations sur le nerf, la glande répond en sécrétant un flot de salive. On recouvre alors le cou d'une épaisse couche de coton et le corps de l'animal d'une couverture de laine. Nous verrons plus loin qu'il n'est pas indifférent de maintenir constante la température des organes pour leur bon fonctionnement. Une demi-heure de repos efface sur le nerf les effets de tiraillements que notre manipulation lui ont fait subir. Pour réduire au minimum la dose d'anesthésique absorbée, on n'applique le masque à chloroforme que lorsque des manifestations de réveil apparaissent.

Une série d'excitations portées sur la corde du tympan provoque un écoulement de salive plus ou moins abondant ; il s'agissait d'arrêter un seuil d'excitation facilement appréciable, toujours comparable à lui-même. A l'état de repos, la glande ne sécrète pas ; si la canule est remplie de salive, un léger ménisque apparaît à l'extérieur. Portons quelques excitations faibles sur le nerf : le ménisque se gonfle, constituant une véritable perle transparente : excitations sous liminaire ; augmentons l'intensité de notre courant excitant, la poussée salivaire, plus accentuée, aboutit à la formation d'une goutte pendante, restant adhérente à la canule ; cette goutte représente le seuil de l'excitation ; si son poids l'entraîne, l'excitation a été un peu trop forte, le seuil est dépassé.

Nous nous sommes rendu compte que nous avons bien à faire à un début de sécrétion dans la formation de cette

goutte, et non à une poussée par contraction du canal excréteur ; de temps à autre, au cours de nos recherches, après avoir provoqué une sécrétion liminaire, nous augmentions légèrement l'intensité de l'excitation, aussitôt nous voyions s'écouler successivement 2 à 3 gouttes. En somme, la quantité de salive sécrétée peut être réglée à volonté, il suffit de doser l'excitant ; ainsi l'on passe de la goutte à l'écoulement continu.

Entre deux séries d'excitations, il faut laisser reposer l'appareil neuro-glandulaire ; on comprend d'autant mieux la nécessité de ce temps d'arrêt en se rappelant que la corde du tympan est un nerf itératif, c'est-à-dire capable de sommer les excitations.

Dans ces nerfs itératifs intervient non seulement la durée des excitations, leur intensité, mais encore le nombre et la fréquence de celles-ci. Il y a donc lieu d'étudier comment varie l'intensité liminaire en fonction de ces trois variables.

RESULTATS EXPERIMENTAUX.

1° INFLUENCE DE LA DURÉE DES EXCITATIONS.

Le problème consiste, la fréquence et le nombre restant fixes, à chercher pour une série de capacités, à quel voltage le seuil sera obtenu. Pour les capacités faibles, le voltage nécessaire est très élevé, ce voltage décroît quand la capacité augmente, et cela jusqu'au moment où l'augmentation de la capacité n'a plus d'influence sur le voltage. Le calcul de la quantité et de l'énergie mises en jeu à chaque excitation, montre que la quantité croît avec la capacité, et que l'énergie passe par un minimum. Ce minimum est toujours au voisinage de la chronaxie.

Voici les chiffres de quelques expériences :

9 mars. — Chien de 17 kgr. Nombre des excitations 36. Intervalle entre les excitations 1/6 de seconde. Température locale 34°.

C en mf	Voltage liminaire en volt	Q en 10- ⁶ coulomb	Energie en 10- ⁶ joule
0,4	1,25	0,5	0,31
0,3	1,35	0,4	0,27
0,2	1,50	0,3	0,225
0,1	2	0,2	0,20
0,05	3	0,15	0,225

27 février. — Chien de 16 kgr., jeune, à poils longs.

C en mf.	V. en volt	Q en 10- ⁶ coulomb	Energie en 10- ⁶ joule
0,5	0,6	0,300	0,105
0,3	0,75	0,225	0,084
0,2	0,90	0,180	0,081
0,05	2	0,100	0,100

5 avril, — Chien de 15 kgr. 500.

C en mt.	V. en volt	Q en 10 ⁻⁶ coulomb	Energie en 10 ⁻⁶ joule
0,4	2,25	0,9	1,00
0,3	2,50	0,75	0,60
0,1	4	0,40	0,80
0,05	7	0,35	1,12

Tout se passe comme dans l'excitation d'un nerf moteur. On peut donc, comme dans le cas de ce nerf, déterminer une chronaxie. Partant de la rhéobase telle qu'elle est définie antérieurement, et qui, pour un nombre et un rythme déterminés, nous a donné un seuil, on cherche avec un courant d'intensité double la capacité pour laquelle on provoque de nouveau l'apparition d'une goutte salivaire. Le produit de cette capacité par le coefficient expérimental 0,37 et par la résistance du shunt, lequel, dans nos expériences, équivalait à 4.000 ohms, donne la chronaxie.

Au cours de plus de vingt expériences, la capacité cherchée a toujours, sauf dans un cas aberrant, oscillé entre 250 et 300 millièmes de microfarad, ce qui représente une chronaxie voisine de 0 sec. 0004. Ce chiffre est indépendant du nombre et de la fréquence, en faisant varier l'un ou l'autre, sa valeur n'est en rien modifiée.

2° INFLUENCE DU NOMBRE DES EXCITATIONS.

La capacité, c'est-à-dire la durée et le rythme étant fixes, on détermine le voltage liminaire pour des excitations dont le nombre va aller en croissant.

Soit une capacité de 0,3 microfarad, celle qui, approximativement, correspond à la chronaxie ; l'intervalle est de 1/6 de seconde.

Suivant les expériences, on obtient des chiffres se rapprochant de ceux-ci :

27 février. — Chien de 18 kgr. Intervalles 1/6 de seconde.						
Nombre des excitations	6	12	24	36	60	96
Voltage	>14	9	3	1,3	0,9	0,8
9 mars. — Chien de 17 kgr. Intervalles 1/6 de seconde.						
Nombre des excitations	6	12	24	36	60	96
Voltage	10	4,8	2,5	2,25	1,95	1,85

Le voltage décroît quand le nombre des excitations augmente. La courbe qui exprime le phénomène a l'aspect d'une hyperbole équilatère comme celle de la durée ; elle s'incline d'abord assez rapidement vers l'axe des abscisses, puis pour des nombres élevés, tend à devenir parallèle à cet axe. A partir d'une certaine valeur, le nombre des excitations n'a plus d'influence sur le voltage. Il est à remarquer qu'on arrive à ce résultat pour un nombre d'excitations de l'ordre de la centaine, réparti en 16 secondes ; le pouvoir de sommation est donc fort élevé. Au-delà de cette limite, pour une intensité plus faible, on peut augmenter le nombre sans résultat ; le seuil fondamental est atteint aux environs de la centaine, on ne peut descendre au-dessous de ce seuil, même en multipliant les excitations.

Une autre particularité très importante de cette courbe est à signaler ; au voisinage de l'axe des ordonnées qu'elle ne rejoint pas, un parallélisme s'établit. Avec un petit nombre d'excitations, il faut fournir un courant très intense pour déclencher la réaction ; avec un nombre plus restreint, l'intensité devient pratiquement infinie et à une excitation, c'est-à-dire à la limite de la sommation, on ne provoque jamais d'écoulement salivaire. Ceci démontre bien que le fonctionnement d'un nerf itératif, comme la corde du tympan, s'établit moyennant la répétition des excitations.

3° INFLUENCE DU RYTHME DES EXCITATIONS.

Le nombre des excitations et la capacité restant invariables, on cherche le voltage liminaire pour différentes fréquences.

On peut exprimer la fréquence, soit par le nombre d'excitations par seconde, soit par l'intervalle qui sépare chacune de ces excitations.

1^{er} mars. — Chien de 18 kgr. Nombre d'excitations 36. Capacité 0 mf. 300.

Fréquences en interval-

les de seconde	1/6	1/4	1/3	1/2	2/3
Voltages	1,5	1,7	2	2,3	3,3

9 mars. Chien de 17 kgr. C=400. N=36.

Intervalles	1/6	1/4	1/3	1/2	2/3	1
Voltages	1,5	1,65	2	2,25	2,75	5

15 janvier. — Chien de 13 kgr. N=36. C=0mf.250.

Intervalles	1/12	1/6	1/3	1/2	1
Voltages	5,5	5,6	7,1	10,2	>20

Quand on augmente l'intervalle entre les excitations, le voltage s'accroît. La courbe, d'abord parallèle à l'axe des fréquences, les rythmes rapides influençant faiblement le voltage, fait une ascension rapide pour les rythmes lents et tend même vers une asymptote parallèle à l'axe des voltages, montrant ainsi qu'avec des excitations encore plus espacées il faudrait un voltage pratiquement infini pour obtenir une sécrétion salivaire.

La capacité est voisine de celle qui correspond à la chronaxie, soit 0 mf. 3 ; le nombre est 36 optimum des répétitions ; on voit que, les excitations étant rythmées à 6 par seconde ou à 3, le voltage liminaire est sensiblement le même ; nous sommes à la limite ; en diminuant la fréquence à 1 par seconde, 20 volts suffisent à peine pour provoquer l'apparition d'une toute petite perle de salive, qui nous indique une réponse nettement sous-minimale.

Avec des intervalles de 1/6 par seconde, nous sommes donc à l'optimum ; c'est pourquoi, dans l'étude des lois de nombre et de durées précédemment exposées, nous choisissons le rythme de 6 excitations par seconde. Ce rythme n'est d'ailleurs optimal que pour une température locale de 35°, chiffre moyen de nos chiens en expérience ; lorsque la température s'élève ou s'abaisse, comme nous le dirons plus loin, une modification importante intervient dans la loi des fréquences.

En résumé, l'étude de la corde du tympan, en tant que nerf itératif, nous conduit aux notions suivantes : les variations du voltage liminaire en fonction de la durée des excitations se font d'après une loi en tout comparable à

celle des nerfs moteurs, connue sous le nom de loi d'excitation. La chronaxie calculée d'après les données expérimentales est de 0°,4.

Par rapport au nombre des excitations, la sommation se fait sur une grande échelle, de 5 à 100 environ, le voltage s'accroissant rapidement, surtout pour le premier quart des nombres peu élevés.

Enfin, si l'on envisage les intervalles des excitations pour une température à peu près fixe, au-delà d'une seconde, la sommation n'existe plus ; à ce rythme, chaque excitation reste indépendante, et par conséquent inefficace, quelle que soit l'intensité du courant. A 6 excitations par seconde, nous atteignons la phase limite, où les excitations se rapprochant, le voltage liminaire ne s'abaisse plus.

THEORIE.

Le fonctionnement de l'appareil sécrétoire que nous avons étudié répond à la théorie générale des nerfs itératifs qui a été exposée par M. Lapicque au cours de son enseignement oral de la Sorbonne (année 1921-1922).

Nous avons vu que la corde du tympan possède un pouvoir de sommation très élevé ; chez d'autres nerfs itératifs, le pneumogastrique du chien par exemple, il est bien moindre, ne dépassant pas trois secondes, soit le cinquième environ du précédent. Dans aucun cas il ne s'abaisse au-dessous d'une certaine valeur, restant toujours supérieur à l'unité. Etant donné un rythme lent, 2 excitations à la seconde portées sur la corde, tant que la somme des réactions provoquées par chaque excitation n'atteint pas le seuil, aucune sécrétion salivaire ne se produit, l'apparition d'une goutte nous avertit que la sommation a été suffisante. Ce fait est à rapprocher de l'*addition latente* observée par Richet sur la pince de l'écrevisse à la première excitation, onde induite d'ouverture, pas de contraction, on est au-dessous du seuil ; en répétant les excitations, il vient un moment où s'enregistre un mouvement de la pince : l'excitant est devenu efficace. Sur tout muscle à contraction lente, on peut se rendre compte que plusieurs excitations sont plus efficaces qu'une isolée ; on peut donc, par la répétition des excitations, abaisser le seuil, c'est-à-dire se servir d'un courant moins intense. Dans l'expérience de Richet, l'onde utilisée est fournie par une bobine d'induction, onde brève de $1/1000$ de seconde, la chronaxie du muscle adducteur est 3 millièmes ; puisque l'excitation est courte, elle doit, pour se montrer efficace, être très intense, ou à défaut, son intensité étant limitée, on la renouvellera jusqu'à l'obtention du seuil. L'obligation dans laquelle on se trouve de répéter

les excitations implique un manque d'adaptation entre l'onde excitante et l'excitabilité de l'organe considéré ; il n'y a pas, entre elles, comme on dit, isochronisme. Il en est de même pour les nerfs itératifs ; quel que soit l'appareil examiné, on peut facilement mettre en évidence l'hétérochronisme existant entre la vitesse du nerf et celle de l'organe auquel ce nerf aboutit ; ainsi, pour les vasomoteurs, la tunique vasculaire, constituée de fibres lisses, se contracte très lentement ; la durée d'une contraction est voisine de la seconde ; or, les ondes nerveuses qui lui sont transmises sont de l'ordre du millième de seconde : celles-ci se succèdent avec une durée invariable, mais d'une intensité qui s'additionne, sans doute aux points de connexion entre nerf et muscle, points que nous ne pouvons pas explorer encore, qui constituent l'obstacle que doit franchir l'influx et qui empêche la réaction de se déclencher avant qu'un maximum soit atteint : jusque là, les effets s'ajoutent, mais restent latents. Ne serait-ce pas les mêmes conditions qui nécessiteraient la sommation dans le cas du réflexe médullaire, et cette sommation ne serait-elle pas comme l'addition latente, fonction du désaccord entre la durée de l'excitation et la chronaxie des divers éléments de la moelle interposés entre les voies centripètes et centrifuges d'un même étage ? Or, la moelle peut-être considérée comme un complexe lent : en effet, la traversée intramédullaire exige un temps perdu de plusieurs centièmes de seconde ; dans la marche de l'influx, elle marque un ralentissement, que la vitesse de conduction y soit très petite ou que, pour éveiller la sensibilité de neurone à neurone, il faille un certain retard. En transportant dans le système nerveux les faits observés dans le complexe neuro musculaire la théorie de l'hétérochronisme s'applique : l'inégalité de vitesse de l'onde nerveuse dans la fibre sensitive et dans la moelle explique le phénomène de Setschenow.

En dehors de toute spécialisation d'organe, qu'il s'agisse d'addition latente, de sommation ou d'itération, toutes les fois qu'il est nécessaire de répéter les excitations, on se

trouve en présence d'un hétérochronisme net entre les durées de l'excitant et de l'appareil fonctionnel. Au contraire, l'isochronisme existe partout où une seule excitation de durée et d'intensité suffisante est efficace.

L'isochronisme apparaît dès lors comme la condition de passage de l'activité nerveuse à l'activité musculaire ; ce passage est encore possible, quoique rendu difficile par l'existence d'un hétérochronisme léger ; il suffit, pour le vaincre, de renforcer l'influx ; mais la mise en action du muscle par le nerf devient impossible, même avec des courants de grande intensité quand les chronaxies respectives sont l'une simple, l'autre double. C'est ce qui se passe dans les phénomènes de curarisation. La chronaxie caractérise le nerf ; c'est une mesure locale qui s'applique au point où tombe l'excitation ; si les conditions extrinsèques changent : variations de température, intoxication dans le voisinage de l'électrode active ; la cathode, la chronaxie se modifie. Par contre, les lois en fonction du nombre et de la fréquence caractérisent l'objet auquel se rend le nerf ; la possibilité de sommer 60 excitations, par exemple, caractérise un organe lent.

M. et L. Lapicque ont démontré la part qui revient à chaque élément en étudiant l'action du froid, d'une part sur le nerf, d'autre part sur les centres médullaires. L'expérience est ainsi disposée : un arrière-train de crapaud est dépecé, les deux sciatiques sont isolés, un seul reste relié aux muscles de la jambe, la portion inférieure de la moelle est conservée. Une excitation portée sur le nerf sectionné provoque une réponse dans le gastrocnémien opposé, pourvu que cette excitation soit convenablement choisie en tant que durée, nombre et fréquence.

La chronaxie des fibres centripètes et centrifuges est la même : soit 3 dix-millièmes. L'excitateur utilisé permet de faire varier la température d'une des électrodes, la cathode ; si on vient à refroidir un point du nerf, la chronaxie change, la vitesse de l'influx diminue. Laisant le nerf intact, refroidissons la moelle à la hauteur du réflexe en y déposant un morceau de glace ; la durée n'est

pas modifiée, tandis que les lois de sommation : rythme et nombre, varient dans de notables proportions, la courbe s'étale, révélant un organe ralenti. Ces lois caractérisent la moelle. Quand on fait varier la température d'un centre, on change le rapport des temps qui existe entre ce centre et les nerfs. Il n'y a pas introduction d'une résistance comme dans la curarisation où l'on n'agit que sur le muscle. Au lieu d'une différence brusque entre le nerf et le muscle, on établit une variation graduelle par un refroidissement progressif gagnant les filets nerveux voisins de la moelle, et dans ces conditions on aboutit à un certain rapport défini des vitesses de l'influx et non à un véritable hétérochronisme, tel que nous l'avons vu se manifester précédemment.

Nous avons étudié l'action des variations de température sur la glande sous-maxillaire : après avoir mesuré la chronaxie du nerf sécrétoire et établi une loi d'intensité en fonction du rythme chez un chien dans des conditions normales, on dispose une résistance sur le cou de l'animal, dans la région sous-maxillaire ; un thermomètre plongeant par une boutonnière cutanée au voisinage de la glande accuse une élévation de la température de plusieurs degrés. A ce moment, on cherche à nouveau la chronaxie, elle n'a pas varié ; l'optimum des rythmes, au contraire, s'est déplacé vers des intervalles plus courts.

Après cet échauffement, on procède à un refroidissement graduel en remplaçant la résistance électrique par une vessie de caoutchouc contenant de la glace pilée ; de cette manière, on peut abaisser la température locale au degré voulu ; il est bon de ne pas descendre au-dessous de 28° ; on risquerait de provoquer la mort de l'animal par syncope d'origine bulbaire. Dans ces nouvelles conditions, la chronaxie de la corde du tympan ne change pas, mais le rythme auquel la glande est sensible se ralentit.

Expérience du 17 juin. — Chien de 17 kgr. 60 excitations. Capacité 0,200 de microfarad.

Rythmes	1/12	1/6	1/3	1/2	2/3	1 sec.
Glande normale 35°	2,60	3	3,75	5	9	—

Glande échauf. 38°	2,7	3,8	5,65	7,35	>10	—
Glande refroidie 30°	—	4	4	4	—	5,5

13 juin. — Chien de 17 kgr. 60 excitations. Capacité 0,250 microfarad.

Rythmes	1/12	1/6	1/3	1/2	1 sec.
Glande normale 33°	2,5	3	—	6	—
Glande échauf. 37°	—	5	7	16	—
Glande refroid. 28°	—	6,5	—	6,5	12

La relation des voltages portés ou ordonnées aux intervalles des excitations en abscisses d'une part pour la glande normale, d'autre part pour la glande échauffée, puis refroidie, nous fournit trois courbes d'allure générale semblable, mais qui diffèrent néanmoins par rapport aux abscisses. Celle qui correspond à l'échauffement étant plus redressée sur l'axe des abscisses, alors que la courbe du refroidissement s'étale sur ce même axe, plus que la normale.

Sous l'influence de ces changements thermiques, les conditions de sommation dans la glande se sont modifiées ; les excitations à rythme lent lui conviennent mieux après refroidissement ; une fréquence plus rapide s'accorde mieux à l'organe échauffé.

En dehors des variations de la température on peut provoquer des modifications analogues par l'application de substances toxiques. On connaît l'action exercée par l'atropine sur les sécrétions : l'injection à un animal de quelques milligrammes d'une solution de sulfate d'atropine tarit la sécrétion salivaire, on peut alors exciter la corde du tympan avec des courants très intenses, on ne voit poindre à la canule aucune trace de salive. Sans s'adresser à des doses aussi fortes, on peut affaiblir le phénomène sans l'annuler ; ainsi, pour 0 milligramme 60 par kgr. d'animal, on note un arrêt de la salivation, de 0 mgr. 037 à 0 mgr. 045, on ralentit la sécrétion.

Sous l'influence de cet alcaloïde introduit dans l'organisme à dose atténuante, nous allons suivre les modifications apportées à l'excitabilité de l'appareil neuro-glandulaire. Du côté du nerf, sa chronaxie reste sans change-

ment ; quant à la glande sous-maxillaire, son pouvoir de sommation varie ; le rythme en est ralenti. En superposant une loi normale à une loi obtenue sur un animal atropinisé, on vérifie ce ralentissement, lequel se traduit par un étalement des voltages en fonction des intervalles des excitations.

Expérience du 23 mai. — Chien de 17 kg. 500. 18 excitations. Capacité 400 millièmes de microfarad.

Intervalles en seconde	1/12	1/6	1/3	1/2	2/3	1
Voltage animal témoin	2,25	2,25	3,10	4,8	>10	—
Volt. anim. atropinisé	—	2,50	2,8	3	4	>10

Expérience du 1^{er} juin. — Chien de 21 kg. 500. Capacité 1 microfarad. 18 excitations.

Intervalles en seconde....	1/6	1/2	2/3	1 sec.
Voltage animal témoin....	5,5	7,5	9	—
Voltage animal atropinisé....	7	7,5	—	9,5

Pour les rythmes rapides, à 6 excitations par seconde, le courant doit être légèrement plus intense pour atteindre le seuil, ce qui indique une tendance de l'objet, à moins bien réagir aux excitations fréquentes, en même temps qu'une adaptation aux rythmes lents. La sommation s'opère encore entre excitations espacées de deux secondes, alors que, normalement, la limite est atteinte pour des intervalles d'une seconde.

La présence de l'atropine dans les humeurs a apporté à l'organe sécréteur des modifications de même ordre que le refroidissement de cet organe ; le nerf n'a subi aucune transformation, sa chronaxie est restée la même, au contraire, la glande s'est modifiée ; nous en sommes avertis par les variations du pouvoir de sommation qui la caractérisait.

CONCLUSIONS.

1° L'excitabilité de la corde du tympan, considérée comme nerf sécrétoire, rentre entièrement dans le schéma des nerfs itératifs étudiés antérieurement par Lapique et plusieurs de ses élèves. Il y a lieu, par conséquent, de déterminer l'influence de la durée de chaque excitation, influence caractérisant l'excitabilité de la fibre nerveuse, puis de déterminer les lois de sommation (influence du nombre et du rythme des excitations), lois caractérisant l'organe d'aboutissement, ici la glande.

2° La chronaxie de la corde du tympan, chez le chien, est, à la température normale, égale à 0 sec. 0004. Cette chronaxie, relativement petite, doit faire considérer les fibres de ce nerf comme des fibres rapides.

3° Les lois de sommation tendent à faire considérer la glande sous-maxillaire comme un organe lent, au moins aussi lent que la tunique musculaire lisse des vaisseaux.

4° L'atropine à dose plus faible que celle qui rend la glande inexcitable par le nerf, agit comme le froid dans le sens du ralentissement.

*Vu, Bon à imprimer,
Le Président de la Thèse.*

CHARLES RICHEL.

*Vu,
le Doyen de la Faculté,*

M. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris.

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Du Bois REYMOND. — Von dem Allgemeinen Gesetze der Nerven-
erregung durch den electrischen Strom (*Société de physique,
de Berlin*), 8 août 1845.
- Untersuchungen über Thierische Electricität 1848, Bd I, p. 258.
- Vom Schwankungsrheocord, einer Vorrichtung zum Erweise
des allgemeinen Gesetzes der Nerven-erregung durch den Strom
(*Gesam. Abhandlungen I*, p. 198).
- LUDWIG. — *Zeitschr. f. rat. Med.*, 1851, 259.
- CL. BERNARD. — *C. R. Biologie* : 1856, 29 ; 1857, 85 ; 1873, 173.
- *Liquides de l'organisme II*, 267, 268, 275, 278.
- *Gaz. méd. Paris*, 1857.
- FICK. — Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritabeln
substanzen, 1863.
- Untersuchungen über elektrische Nervenreizung Braunschweig,
1864.
- PFLÜGER. — *Effets des excitations électriques*, Berlin, 1865.
- SETSCHENOW. — *Effets des excitations électriques et chimiques*.
Graz, 1868.
- ENGELMANN. — Beiträge zur allgemeinen Muskel und Nerven
Physiologie *Pflüg. Archiv. T. III*, 1870.
- CH. RICHTER. — *Travaux du laboratoire Marey*, 1877, T. III, p. 97.
De l'addition latente des excitations électriques dans les nerfs
et les muscles.
- GRÉHANT ET QUINQUAND. — Dosage du chloroforme dans le sang
d'un animal anesthésié. *C. R.*, 1883, T. XCVII, p. 753.
- HORWEG. — *Pflüg. Archiv.*, T. 37, p. 433. *Archives de Physiologie*, 1898.
- G. WEISS. — *Archives Italiennes de Biologie*, T. 35, 1901.
- M. ET L. LAPICQUE. — Recherches sur la loi d'excitation élec-
trique. *Journal de Physiologie et de Path. générale*. Nov. 1903,
p. 1002.
- Recherches sur la loi d'excitation électrique, 2^e mémoire.
Journal de Physiologie et Path. gén. Sept. 1903.
- *C. R. Biologie* : 7 mars, 4 avril, 9 mai 1903, 18 mars 1905,

- 26 mai, 9 juin 1906, 12 janvier, 28 décembre 1907, 26 décembre 1908, 7 mai, 11 juin, 22 octobre 1910, 18 mai, 1^{er} juin 1912. *C. R. Ac. Sc.* : 11 mai, 15 juin 1903, 20 février, 20 mars 1905, 2 mars 1910, 10 juillet 1911.
- Sur la grandeur des temps à considérer pour les phénomènes d'excitation (*Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, 1904-05).
- L. LAPICQUE. — *C. R. Biologie* : 18 février 1905, 13 avril 1907, 11 janvier, 29 février, 4 avril 1908, 24 juillet 1909, 15 janvier 1910, 23 décembre 1911, 4 décembre 1915.
- *C. R. Ac. Sc.*, 1^{er} juillet 1912.
- Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Revue Gén. des Sciences*, 15 février 1910.
- L. LAPICQUE ET G. FILON. — *C. R. Biologie*, 28 mai 1910.
- L. LAPICQUE ET MEYERSON. — *C. R. Biologie*, 13 janvier 1912.
- L. LAPICQUE ET BOIGEY. — *C. R. Biologie*, 2 mars 1912.
- L. LAPICQUE ET LEGENDRE. — *C. R. Biologie*, 4 juillet 1914.
- NICLOUX. — Sur le dosage des petites quantités de chloroforme. *C. R. Biologie*, 13 janv. 1906.
- Sur l'anesthésie chloroformique; *C. R. Biologie*, 20 janv. 1906.
- J. MEYERSON. — Recherches sur l'excitabilité des fibres inhibitrices du pneumogastrique. *Journ. de Phys. et Path. Gén.*, 1912, p. 270.
- H. LAUGIER. — Vitesse d'excitabilité et courants induits. *Th. Fac. Méd. Paris*, 1913.
- G. KOENIGS. — Etude de l'excitabilité des nerfs vaso-moteurs et pigmento-moteurs. *Th. de Paris*, 1915.
- BOURGUIGNON ET LAUGIER. — *C. R. Biologie*, 1920.
- LEGENDRE (R.). — *C. R. Biologie*, 11 juin 1921.
- CHAUCHARD (M. ET MME A.). — *C. R. Biologie*, 16 avril, 7 mai 1921.
- *C. R. Ac. Sc.*, 3 janvier 1922.

